

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.  
9. Jg., S. 337—340, Juli 1971

## Untersuchung über den Normalbereich des Gesamteiweißes und der Eiweißfraktionen des Liquor cerebrospinalis nach elektrophoretischer Trennung auf Celluloseacetatfolie

Von J. MERTIN, H. WISSNER und P. DOERR

*Aus dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München*

(Eingegangen am 16. Februar 1971)

*Herrn Professor Dr. G. Peters zum 65. Geburtstag gewidmet*

Zur Gewinnung von Normalwerten werden an einer Stichprobe von 60 Frauen und 80 Männern im Alter zwischen 16 und 74 Jahren im Liquor cerebrospinalis das Gesamteiweiß sowie die verschiedenen Eiweißfraktionen nach elektrophoretischer Trennung ermittelt. Die benutzten Auswahlkriterien für das Normalkollektiv werden diskutiert. Das Gesamteiweiß wird nach Fällung mit Trichloressigsäure mit der Biuret-Methode bestimmt. Die Konzentrierung des Liquors für die Elektrophorese wird mit Überdruckfiltration durchgeführt. Anschließend erfolgt die Auftrennung des Konzentrates durch Mikrozonenelektrophorese auf Celluloseacetatfolie. Nach Anfärbung mit Amidoschwarz 10 B werden die Fraktionen photometrisch bestimmt. Die Reproduzierbarkeit der angewandten Methode wird angegeben.

### *Studies on the normal concentration range of total protein and the total protein fractions of the cerebrospinal fluid by electrophoresis on cellulose acetate*

In order to obtain a range of normal values, random samples of cerebrospinal fluid from 60 women and 80 men between the ages of 16 and 74 years, were analysed for total protein, and different protein fractions were determined by electrophoresis. The criteria for the selection of the normal collective are discussed. Total protein was measured by the biuret method after precipitation with trichloroacetic acid. The fluid was concentrated by ultrafiltration, then resolved by microzonal electrophoresis on cellulose acetate membranes. After staining with amido black 10 B, the fractions were measured photometrically. The reproducibility of the method is reported.

Die Verwendung von Celluloseacetatfolien anstatt Papier als Trägermaterial bei der elektrophoretischen Trennung führt zu einer Vergrößerung der Albumin- und Verkleinerung der  $\gamma$ -Globulinfraktion (1). Dies ist bedingt durch geringere Adsorption des Eiweißes auf der Celluloseacetatfolie und die dadurch verminderte Albuminschleppung (2). Normalwerte aus Untersuchungen mit Papier als Träger können somit als Beurteilungsgrundlage bei dieser Technik nicht herangezogen werden. Dies war der Anlaß für die Gewinnung von Normalwerten mit der veränderten Arbeitsweise.

Eine Schwierigkeit bei dieser Untersuchung ist das Ziehen einer repräsentativen Stichprobe von gesunden Probanden bzw. von Probanden ohne pathologische Liquorveränderungen. Eine Probengewinnung bei einer kleinen Anzahl von gesunden freiwilligen Versuchspersonen, wie sie von anderer Seite durchgeführt wurde (3), hat den Nachteil der kleinen Zahl. Fragen wie Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der analysierten Bestandteile sind so nicht zu klären. Andererseits bringt das von uns eingeschlagene Vorgehen eine gewisse Unsicherheit im Entscheidungsbereich normal — pathologisch.

### Methodik

Die Gesamteiweißbestimmung wurde mit der Biuret-Methode nach Fällung der Proteine mit 20proz. Trichloressigsäure durchgeführt. Infolge der niedrigen Eiweißkonzentration des Liquors ist zur elektrophoretischen Auftrennung des Eiweißes eine Konzentrierung erforderlich. Dazu wurde das Verfahren der Überdruckfiltration benutzt (4). Die Elektrophorese wurde mit der Boskamp-Kammer<sup>1)</sup> auf Celluloseacetatfolie durchgeführt.

### Gesamteiweißbestimmung

#### Reagenzien

Wenn nicht anders angegeben, wurden Reagenzien der Firma Merck vom Reinheitsgrad p. a. verwendet.

1. Physiolog. Natriumchloridlösung
2. 20proz. Trichloressigsäure
3. Biuret-Reagenz

In etwa 400 ml 0,2N NaOH werden 9,0 g Kaliumnatriumtartrat gelöst und anschließend 3 g gepulvertes Kupfersulfat vollständig in einem 1000 ml Meßkolben zur Lösung gebracht. Dann werden 0,5 g Kaliumjodid hinzugefügt. Die Lösung wird bis zur Marke mit 0,2N NaOH aufgefüllt.

#### 4. Standard

Stammlösung: Kontrollprobe mit bekanntem Eiweißgehalt (z. B. Labtrol<sup>2)</sup>)

Arbeitslösung: Es werden eine 1:50 und eine 1:100 Verdünnung der Kontrollprobe angesetzt, indem 200  $\mu$ l bzw. 100  $\mu$ l des Kontrollserums mit physiolog. NaCl-Lösung auf 10 ml verdünnt werden.

#### Geräte

1. Mikrolitersystem Eppendorf<sup>3)</sup>
2. Photometer Eppendorf mit 2 cm Mikroküvetten<sup>3)</sup>
3. Filter 546 nm<sup>3)</sup>

#### Arbeitsweise

In die Reaktionsgefäße<sup>3)</sup> werden 500  $\mu$ l Probelösung bzw. 500  $\mu$ l der Arbeitslösungen des Standards pipettiert und anschließend mit 250  $\mu$ l 20proz. Trichloressigsäure versetzt. Die Proben

<sup>1)</sup> Boskamp Gerätebau K.-G., Hersel/Bonn.

<sup>2)</sup> Dade Reagents Inc., Miami, Fla., USA.

<sup>3)</sup> Eppendorf Gerätebau, Netheler und Hinz GmbH, Hamburg-Hummelsbüttel.

werden dann 3 Min. am Rüttler geschüttelt, 10 Min. stehen gelassen und anschließend 1 Min. zentrifugiert. Der Überstand wird abgegossen und verworfen. Flüssigkeitsreste werden mit einem spitzen Tupfer entfernt. Zum Niederschlag werden 100 µl physiolog. Natriumchloridlösung pipettiert und dieser mit einem Rührstab<sup>3)</sup> möglichst homogen verteilt. Anschließend werden 500 µl Biuret-Reagenz zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 5 Min. am Rüttler durchmischt und nach 30minütigem Stehen die Extinktion bei 546 nm gegen den Reagenzienleerwert gemessen.

Der Reagenzienleerwert wird mit 100 µl 0,9proz. NaCl-Lösung und 500 µl Biuret-Reagenz angesetzt.

Liegt die Gesamteiweißkonzentration über 2 g/l, so werden die Proben mit physiolog. Natriumchloridlösung verdünnt und die Verdünnung zur Analyse angesetzt. Bei jeder Serie werden zwei 1:100 Verdünnungen einer Serumkontrollprobe mit konstantem, aber unbekanntem Eiweißgehalt zur statistischen Qualitätskontrolle mitgeführt.

#### Berechnung

$$c_P = \frac{c_{St}}{E_{St}} E_P$$

c = Konzentration

E = Extinktion

P = Probe

St = Standard

#### Elektrophorese

##### Reagenzien und Zubehör

1. Ultrafilter Typ SM 121 36 aus Cellulosenitrat mit einem Durchmesser von 20 mm<sup>4)</sup>. (Vor Gebrauch werden die Filter, die in 25–30proz. Alkohol aufbewahrt werden, 30 Min. in demineral. Wasser gelegt.)

2. Celluloseacetatfolien 25,5 × 14,5 mm<sup>1)</sup>

3. Puffer-, Färbe-, Entfärbe- und Transparenzlösung werden als Fertiglösungen der Firma Boskamp benutzt. Nach Angaben der Herstellerfirma haben sie folgende Zusammensetzungen<sup>5)</sup>:

Pufferlösung: Michaelispuffer pH 8,6

Veronalnatrium 58,86 g

Natriumacetat 38,86 g

0,1N HCl 360 ml

dest. Wasser ad 6 l

Als Arbeitslösung wird eine Verdünnung von drei Teilen Puffer mit zwei Teilen demineralisiertem Wasser benutzt.

Färbelösung: gesättigte Lösung von Amidoschwarz 10 B in Methanol-Eisessig 9/1 (v/v)

Entfärbelösung: Methanol-Eisessig 9/1 (v/v)

Transparenzlösung: Dioxan-Isobutanol 7/3 (v/v)

#### Geräte

1. Filtrationsgerät MD-20 mit Metallschlauch<sup>4)</sup>
2. Stickstoffbombe mit Reduzierventil
3. Mikrophor-Elektrophoresekammer<sup>1)</sup>
4. Streifenträger für Folien 25,5 × 14,5 mm (Farbkennzeichen Schwarz)
5. Auftragstempel
6. Vakam-Netzgerät<sup>6)</sup>
7. Extinktionsschreiber 3 mit Integralschreiber<sup>7)</sup>

<sup>4)</sup> Sartorius Membranfilter GmbH, Göttingen. (Das Filtrationsgerät MD-20 mit einem Aufgußraum von 3 ml ist nach Auskunft der Herstellerfirma seit 2 Jahren nicht mehr Bestandteil des Verkaufsprogramms. Für den gleichen Zweck wurde von seiten der Firma das Filtrationsgerät SM 162 23 mit einem Aufgußraum von 20 ml und einem Filterdurchmesser von 25 mm empfohlen.)

<sup>5)</sup> Bedienungsanleitung: Celluloseacetat-Elektrophorese der Firma Boskamp

<sup>6)</sup> Shandon Labortechnik GmbH, Frankfurt/Main

<sup>7)</sup> Carl Zeiss, Oberkochen/Württ.

#### Arbeitsweise

##### Konzentrierung der Probe:

Je nach der Höhe des bestimmten Gesamteiweißgehalts werden 0,5 bis 1,0 ml Liquor in das Filtrationsgerät MD-20 pipettiert. Die Filtration wird mit nachgereinigtem Stickstoff von 14 atü durchgeführt. Diese Art der Konzentrierung dauert bei sachgemäßer Durchführung durchschnittlich 30 Min.

##### Elektrophoretische Trennung:

Nach Beendigung der Druckfiltration wird der Rückstand in 10 bis 20 µl der oben angegebenen Verdünnung des Michaelis-puffers aufgenommen. Aufnahmen der Probe und Auftragen auf die Folie werden mit dem Auftragstempel durchgeführt. Aus Sicherheitsgründen wird die gleiche Probe auf einer Folie dreifach aufgetragen. Vorbehandlung, Färben, Entfärben, Aufziehen der Folien auf Objektträger und Behandlung im Transparenzbad werden ohne Änderungen nach den Angaben der Firma Boskamp<sup>5)</sup> durchgeführt. Die Pherogramme werden bei einer konstanten Spannung von 250 V und einer Trennzeit von 25 Min. erstellt. Die Trennstrecke beträgt 36 bis 38 mm. Die Auswertung erfolgt photometrisch mit dem Extinktionsschreiber 3 mit Integralschreiber<sup>7)</sup>.

##### Probengewinnung

Die Liquorentnahme erfolgte bei allen Patienten durch Lumbalpunktion. Diese wurde in den meisten Fällen im Sitzen durchgeführt; ein kleinerer Teil der Patienten, bei denen die Punktion im Rahmen einer Myelographie erfolgte, wurde auf dem horizontal stehenden Röntgentisch in Bauchlage punktiert.

Nach komplikationsloser Punktion wurden in allen Fällen die für die Zellzahlbestimmung und die Eiweißuntersuchungen benötigten Liquormengen getrennt aufgefangen: die ersten Tropfen, etwa 0,5 ml, zur Zellzahlbestimmung, die nächsten 2–2,5 ml zur Bestimmung des Gesamteiweißes, für die Liquelektrophorese, die Pandy- und die Normomastixreaktion.

Kurz vor der Lumbalpunktion wurden jeweils einige ml venöses Blut für die Serumelektrophorese abgenommen.

#### Normalwertbestimmung

##### Kriterien zur Auswahl der Patienten für die Normalwertbestimmung

Die zur Normalwertermittlung herangezogenen Liquorbefunde wurden aus dem Kollektiv aller seit 1967 in unserer Klinik vorgenommenen Liquoruntersuchungen ausgewählt. Berücksichtigt wurden ausschließlich stationär aufgenommene Patienten der neurologischen und psychiatrischen Abteilung, die meist zur Diagnostik — einschließlich neuroradiologischer und neurophysiologischer Untersuchungen — überwiesen worden waren.

Aus dem Gesamtkollektiv wurden ausgeschlossen:

1. Patienten, die aufgrund ihrer Anamnese und des klinischen Befundes Anhaltspunkte für eine bekanntermaßen mit Liquorveränderungen einhergehende Erkrankung zeigten (5–8),
2. Patienten mit einem entzündlichen Blutbild und/oder einer Dysproteinämie,
3. Patienten mit einem pathologischen Liquorbefund: Zellzahl größer als 12/3 Zellen im lumbalen Liquor, Pandyreaktion positiv, pathologische Normomastixkurve.

Liquorbefunde von Patienten mit hirnerkranktem Anfallsleiden wurden — soweit sie nicht aufgrund der Kriterien 2 und 3 ausgeschlossen waren — nur dann in das Normalkollektiv eingeschlossen, falls keine eindeutige Ursache für das Anfallsleiden zu erheben war und der letzte Anfall in einem ausreichenden zeitlichen Abstand (9) zur Lumbalpunktion aufgetreten war.

Bei Anwendung all dieser Auswahlkriterien konnten dann die Liquelektrophoresen von 140 Patienten zur Normalwertbestimmung herangezogen werden. Wurde ein Patient wiederholt punktiert, so wurde nur eine Liquoruntersuchung zur Normalwertermittlung benutzt. Es handelte sich bei den 140 Patienten sowohl um solche mit neurologischen (chronischer Kopfschmerz,

unklarer Schwindel, familiärer Tremor, periphere traumatische Nervenschädigung u. a.) als auch mit psychiatrischen (Schizophrenie, neurotische Depression, endogene Depression, Neurose u. a.) oder mehr internistischen Erkrankungen (synkopale Anfälle u. a.).

## Ergebnisse und Diskussion

### Reproduzierbarkeit der angewandten Methoden

Die Reproduzierbarkeit der für die Ermittlung der Normalwerte angewandten Methoden wurde bestimmt. Dazu wurde die Gesamteiweißbestimmung an 47 verschiedenen Tagen und die elektrophoretische Auftrennung an 16 verschiedenen Tagen bei der gleichen Liquorkontrollprobe<sup>8)</sup> in Doppelbestimmungen durchgeführt. Aus der Differenz der Doppelbestimmungen wurde die Streuung in der Serie und aus dem jeweils ersten Wert der Doppelbestimmungen die Streuung von Tag zu Tag berechnet.

Da keine scharfe Trennung der  $\beta$ - und  $\tau$ -Fraktionen bei der Elektrophorese der Liquorkontrollprobe erfolgte, werden sie in Tabelle 1 als eine  $\beta$ -Fraktion angegeben.

Tab. 1  
Reproduzierbarkeit der Liquorgesamteiweißbestimmung (n = 47 Tage) und der elektrophoretischen Fraktionen (n = 16 Tage)

Bestandteil	Statistische Kenngröße	Streuung von Tag zu Tag	Streuung in der Serie
Gesamteiweiß	$\bar{x}$ (mg/l)	951,6	951,6
	s (mg/l)	64,1	26,6
	v (%)	6,7	2,8
Präalbumin	$\bar{x}$ (%)	2,13	2,13
	s (%)	0,50	0,14
	v (%)	23,5	6,6
Albumin	$\bar{x}$ (%)	61,84	61,84
	s (%)	3,01	1,59
	v (%)	4,9	2,6
$\alpha_1$ -Globulin	$\bar{x}$ (%)	4,81	4,81
	s (%)	0,85	0,44
	v (%)	17,7	9,1
$\alpha_2$ -Globulin	$\bar{x}$ (%)	5,78	5,78
	s (%)	0,66	0,53
	v (%)	11,4	9,2
$\beta$ -Globulin	$\bar{x}$ (%)	11,50	11,50
	s (%)	1,83	1,00
	v (%)	15,9	8,7
$\gamma$ -Globulin	$\bar{x}$ (%)	13,91	13,91
	s (%)	1,86	1,13
	v (%)	13,4	8,1

<sup>8)</sup> Spinal Fluid Control, Hyland Laboratories, Los Angeles (USA)

### Normalwerte

Das Ergebnis der Untersuchung von 140 Probanden (60 Frauen, 80 Männer) ist in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Zur Beschreibung eines Normalkollektivs werden häufig arithmetisches Mittel ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichung (s) benutzt, wobei übereinkunftgemäß der Normalbereich durch  $\bar{x} \pm 2s$  festgelegt wird. Innerhalb der so gewonnenen unteren und oberen Grenze des Normalkollektivs liegen allerdings nur dann annähernd 96% aller Werte, wenn die Annahme der Normalverteilung nicht im Widerspruch zu der vorliegenden empirischen Verteilung steht. Ein anderes, rein deskriptives Vorgehen ist die Beschreibung eines Kollektivs durch Median und Perzentilgrenzen. In Tabelle 2 sind beide Verfahren zur Charakterisierung des Normalbereichs benutzt. Bei der von uns untersuchten Stichprobe stimmen Median und arithmetisches Mittel weitgehend überein. Das gleiche gilt für die Grenzen des Normalbereichs, die durch  $\bar{x} \pm 2s$  oder Perzentile festgelegt wurden. Daraus folgt, daß die empirische Verteilung der analysierten Bestandteile als weitgehend symmetrisch angesehen werden kann. Auffallend ist, daß die methodische Streuung (Tab. 1) in derselben Größenordnung liegt wie die Gesamtstreuung des Normalkollektivs (Tab. 2). Auf einen Vergleich der ermittelten Normalwerte mit den in der Literatur mitgeteilten wird verzichtet, da eine Übereinstimmung in der angewandten Methodik (Meßverfahren, Zusammensetzung des Standards) und in den Auswahlkriterien für das Ziehen der Stichprobe in keinem Fall gegeben ist. Im einzelnen ist die Methodenabhängigkeit der Normalwerte für das Liquorgesamteiweiß und die elektrophoretischen Fraktionen an anderer Stelle diskutiert (10–12).

In einer methodischen Untersuchung über verschiedene Verfahren zur Konzentrierung des Liquors konnten KAPLAN und JOHNSTONE (13) sowie WINDISCH und BRACKEN (14) zeigen, daß der Hauptanteil der methodischen Streuung bei der Elektrophorese nicht durch das von ihnen benutzte Einengungsverfahren bedingt ist.

Tab. 2  
Normalbereiche für das Liquorgesamteiweiß und die elektrophoretischen Fraktionen

Stichprobe	Statist. Kenngröße	Gesamteiweiß (mg/l)	Präalbumin (%)	Albumin (%)	$\alpha_1$ -Globulin (%)	$\alpha_2$ -Globulin (%)	$\beta$ -Globulin (%)	$\tau$ -Globulin (%)	$\beta + \tau$ -Globulin (%)	$\gamma$ -Globulin (%)
Männer n = 80	$\bar{x}$	370	4,9	63,7	3,4	4,9	8,8	6,1	14,9	8,3
	$\bar{x} \pm 2s$	188–522	2,8–7,1	55,2–72,2	1,1–5,7	2,9–6,9	6,1–11,4	2,9–9,4	10,0–19,7	4,5–11,3
	s	91,0	1,10	4,25	1,15	1,00	1,30	1,65	2,40	1,50
	v (%)	24,6	21,9	6,7	34,4	20,8	15,0	26,7	16,3	22,8
	Median	366	5	64	3	5	9	6	15	8
	96-Perzentilgrenzen	550	7	71	6	7	11	9	21	12
Frauen n = 60	$\bar{x}$	336	5,5	61,6	3,9	5,2	8,8	6,0	14,9	9,0
	$\bar{x} \pm 2s$	161–511	2,4–8,7	50,5–72,7	1,2–6,5	2,6–7,7	6,1–11,6	2,6–9,4	10,0–19,0	3,7–14,3
	s	87,5	1,60	5,55	1,30	1,25	1,40	1,70	2,50	2,65
	v (%)	26,0	28,2	9,0	34,5	25,0	15,7	28,3	16,6	29,6
	Median	340	5	61	4	5	9	6	15	9
	96-Perzentilgrenzen	490	9	74	6	8	11	9	19	14
Gesamtkollektiv n = 140	$\bar{x}$	356	5,2	62,7	3,6	5,0	8,8	6,1	14,9	8,6
	$\bar{x} \pm 2s$	174–538	2,5–7,9	53,0–72,4	1,1–6,1	2,7–7,3	6,2–11,5	2,8–9,3	10,0–19,8	4,0–13,2
	s	91	1,35	4,85	1,25	1,15	1,35	1,60	2,45	2,30
	v (%)	25,6	25,7	7,7	34,8	22,9	15,0	26,7	16,4	26,6
	Median	360	5	63	3	5	9	6	15	8
	96-Perzentilgrenzen	520	8	71	6	8	11	9	20	14

*Altersabhängigkeit*

Es wurden die Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten für das Gesamteiweiß, die Gesamt- $\beta$ -Fraktion und die  $\gamma$ -Fraktion in Abhängigkeit vom Alter ermittelt, und zwar für Männer und Frauen getrennt und für beide Gruppen zusammen (Tab. 3). Das Alter der Probanden liegt zwischen 16 und 74 Jahren.

Tab. 3  
Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten des Liquor-Gesamteiweißes, der  $\beta$ -Fraktion und  $\gamma$ -Fraktion in Abhängigkeit vom Alter

Bestandteil	Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient		
	Frauen n = 60	Männer n = 80	Gesamt n = 140
Gesamteiweiß	0,2280	0,2523	0,2088
$\beta + \tau$ -Fraktion	0,2611	0,2266	0,2407
$\gamma$ -Fraktion	0,0541	0,1930	0,1334

Mit Ausnahme der  $\gamma$ -Fraktionen sind die berechneten Korrelationskoeffizienten bei der großen Anzahl der Probanden statistisch signifikant von Null verschieden, wenn man Normalverteilung der Werte voraussetzt. Dies deutet auf eine mögliche Abhängigkeit der genannten Größen vom Alter hin (15). Für die Routinediagnostik ist dieser Befund ohne praktische Bedeutung.

*Geschlechtsabhängigkeit*

Bei den in Tabelle 2 angegebenen Normalwerten fällt auf, daß das arithmetische Mittel für das Gesamteiweiß bei den Männern höher liegt als bei den Frauen. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant (Wilcoxon-Test,  $p = 0,05$ ) (16). Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren (17–19).

Die Frage, ob dem gefundenen Unterschied in der oberen Normgrenze bei den untersuchten Stichproben der  $\gamma$ -Globuline der Männer und Frauen eine allgemeine Bedeutung zukommt, muß offen bleiben. Zwar zeigte die Prüfung auf Verteilungsunterschiede ( $\chi^2$ -Test) zwischen den  $\gamma$ -Globulinen der Männer und Frauen eine Signifikanz zum 1%-Testniveau, die offensichtlich dadurch zustande kommt, daß die Meßskala für die niedrigen Werte bei den Männern stärker besetzt ist als bei den Frauen. Ein Unterschied in der oberen Normgrenze hingegen läßt sich aufgrund des Umfangs der Stichproben statistisch nicht sichern.

Herrn Dr. E. HANSERT, Leiter der Biometrischen Abteilung des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie danken wir für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

**Literatur**

1. ORIOL-BOSCH, A. und K. D. VOIGT, Klin. Wschr. 37, 758 (1959). — 2. KOHN, J., Ärztl. Lab. 10, 233 (1964). — 3. GILLAND, O., Acta neurol. Scand. 43, 403 (1967). — 4. MAIER, K. H. und K. VOGGEL, Klin. Wschr. 41, 286 (1963). — 5. ARNOLD, F., Schweiz. Med. Wschr. 96, 1098 (1966). — 6. DELANK, H. W., Dtsch. Zschr. Nervenhk. 174, 429 (1956). — 7. WEISE, H. J., Zschr. inn. Med. 14, 167 (1959). — 8. WEISE, H. J., Klin. Wschr. 38, 1040 (1960). — 9. SCHEID, W., Die cerebralen Anfallsleiden, Lehrbuch der Neurologie, 3. Auflage, Thieme-Verlag, Stuttgart (1968). — 10. BAUER, H. und I. ANGELSTEIN, Klin. Wschr. 30, 277 (1952). — 11. BAUER, H., Internist 2, 85 (1961). — 12. DELANK, H. W., Das Eiweißbild des Liquor cerebrospinalis und seine klinische Bedeutung, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1965). — 13. KAPLAN, A. und M. JOHNSTONE, Clin. Chem. (New York) 12, 712 (1966). — 14. WINDISCH, R. M. und M. M. BRACKEN, Clin. Chem. (New York) 16, 416 (1970). — 15. PRYCE, J. D., P. W. GANT und K. J. SAUL, Clin. Chem. (New York) 16, 562 (1970). — 16. BENNETT, C. A. und N. L. FRANKLIN, Statistical Analysis in Chemistry and the Chemical Industry, 3. Auflage, John Wiley & Sons, Inc. New York, London (1963). — 17. RIEDER, H. P. und R. WÜTHRICH, Klin. Wschr. 40, 1070 (1962). — 18. RIEDER, H. P., Klin. Wschr. 44, 1036 (1966). — 19. SCHULLER, E., C. RONQUES und M. LORIDAN, Wien. Zschr. Nervenhk./Suppl. II, 104 (1969).

Dr. Peter Doerr  
Klin. Chem. Abt. d. MPI für Psychiatrie  
8 München 23  
Kraepelinstr. 10

# Laborautomatisation – konsequent und zukunftssicher

Direkte Probenidentifikation  
On-line-Meßwerterfassung  
Real-time-Datenverarbeitung



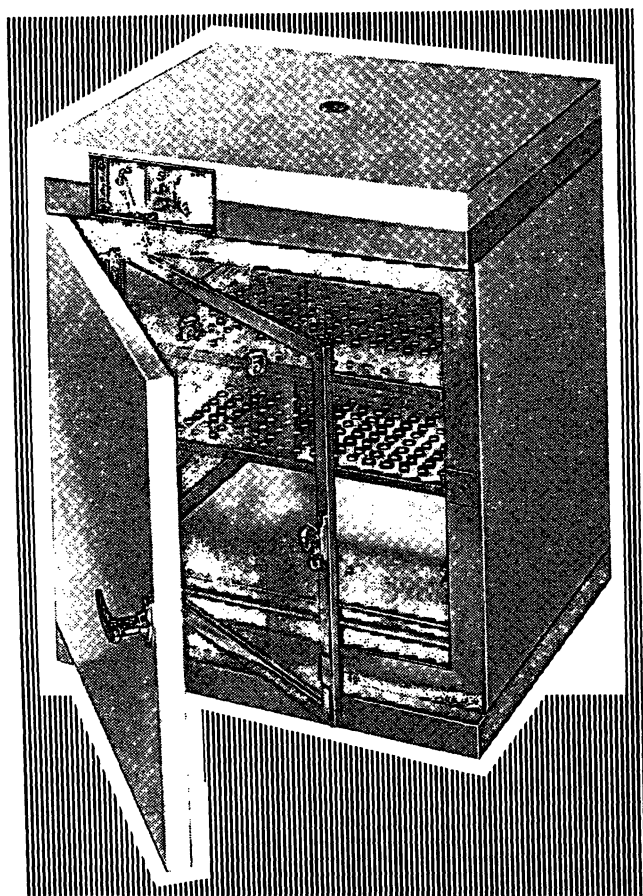
Hohe Leistungsfähigkeit des Labors durch effektiveren Einsatz seiner Fachkräfte und wirtschaftlich optimale Ausnutzung der Analysen- und Meßgeräte. Termingerechte Erledigung aller Anforderungen mit vielseitiger automatischer Kontrolle und sicherer Identifikation der Meßdaten. Arbeitsplatz- und patientenorientierte Zusammenstellung der automatisch verarbeiteten Daten und Ausgabe der Gesamtinformation in übersichtlichen Ergebnislisten.

SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT  
Bereich Medizinische Technik · Erlangen

## mit dem SILAB-System von Siemens

**eine Tür ging auf  
zu einem  
modernen Programm!**

**Heißluft-Sterilisatoren  
Inkubatoren mit Wassermantel  
wasserfreie Inkubatoren  
thermostatisierte Wasserbäder**



**STATUS**  
**korrosionsfreie Laborgeräte**

Unsere Druckschrift STA-71  
informiert Sie ausführlich.



WISSENSCHAFTLICHE APPARATE

**HORMUTH-VETTER**

6908 Wiesloch/Bd., Postfach 1348, Tel. 06222/21 47  
6900 Heidelberg 1, Postfach 750, Tel. 06221 20045

ARBEITSMETHODEN  
DER MODERNEN NATURWISSENSCHAFTEN  
Herausgegeben von Prof. Dr. KURT FISCHBECK

KONRAD DORFNER

## **Ionenaustauscher**

3. Auflage

Mit 100 Abbildungen, 27 Tabellen im Text und 1 Tabellenanhang  
(mit 19 Tabellen). Oktav. XII, 320 Seiten. 1970. Plastikeinband  
DM 58,—

Nach der erweiterten Einführung wird eine ausführlichere Darstellung der verschiedenen Ionenaustauschertypen sowie ihrer Eigenschaften und Prüfmethode gegeben. Besonders über die Verwendung der Ionenaustauscher in der Technik wird im einzelnen berichtet, um den Neuentwicklungen gerecht zu werden. So sind die rechnerische Behandlung und die speziellen Verfahren des Festbettverfahrens, die neuesten Entwicklungen der kontinuierlichen Verfahren, die Wasseraufbereitung mit Ionenaustauschern und die Verwendung der Ionenaustauscher zur Abwasserreinigung, Metallgewinnung, Zuckerherstellung und sonstiger technischer Anwendungen in dem vorgegebenen Rahmen so umfassend wie möglich dargestellt worden. Die übrigen Kapitel wurden nach den neuesten Ergebnissen durchgearbeitet, verbessert und ergänzt.

JOHANNES FLÜGGE

## **Grundlagen der Polarimetrie**

Gerätekunde und Meßtechnik

Oktav. Mit 72 Abbildungen und 28 Tabellen. XII, 159 Seiten.  
1970. Plastikeinband DM 48,—

Wurde die Polarimetrie bereits seit langem als analytisches Verfahren, z. B. in Zuckerfabriken und in Betrieben der pharmazeutischen Chemie, angewandt, so hat sie sich in neuerer Zeit auch in der Erforschung von Molekülstrukturen als aufschlußreich erwiesen, besonders seitdem es automatische und Spektralphotometer bis ins Ultraviolett gibt. Das vorliegende Werk informiert über Grundlagen, Meßtechnik und moderne Geräte dieser optischen Methode und berücksichtigt ihren Stand bis in die jüngste Zeit, wobei neben der Analytik auch die Bestimmung der Rotationsdispersion, der magneto-optischen Drehung des Lichts und der Elliptizität, wie sie bei Zirkulardichroismus auftritt, besprochen werden. Photoelektrische Polarimeter und Saccharimeter werden ausführlich behandelt.



Walter de Gruyter  
Berlin · New York

# Gastrokamera- Untersuchung

## Grundlagen

Untersuchungstechnik, Bildbeurteilung, Ergebnisse  
mit den Referaten des Ersten Gastrokamera-Seminars,  
13.—15. Juni 1969, Berlin

**Herausgegeben  
von Dozent Dr. H. Oshima**

Gastprofessor an der Freien Universität Berlin, Nippon-Ika-  
Universität Tokyo,  
Präsident der European Association for Gastrokamera Diagnosis,  
unter Mitarbeit von Dr. W. BERGEMANN, Berlin

Oktav. VIII, 146 Seiten. Mit 33 Abbildungen. 1971.  
Kartonierte DM 20,—

Die Gastrokamera-Untersuchung, ein schnelles, einfaches und  
beschwerdearmes Verfahren zur intragastralen farbigen Fotografie  
für die Magen-Diagnostik hat in Europa in den letzten Jahren  
eine zunehmende Bedeutung erlangt.

Vom 13.—15. 6. 1969 wurde das *Erste Gastrokamera-Seminar* im  
Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin veranstaltet.

Die verschiedenen Gastrokamera-Modelle, die Untersuchungs-  
technik und besonders die Beurteilungsmethode sowie -kriterien  
wurden als Schwerpunkte behandelt.

Durch die Berichte der verschiedenen Untersucher aus 6 europä-  
ischen Ländern wurde der derzeitige Stand der Gastrokamera-  
Diagnostik in Europa dargelegt.

Die etwa 300 Teilnehmer aus 9 europäischen Ländern bewiesen  
das rege Interesse an dieser Untersuchungsart.

An einer weiter zunehmenden Bedeutung dieses diagnostischen  
Verfahrens ist bei der Häufigkeit von Magenkrankungen, ins-  
besondere des Magenkrebses nicht zu zweifeln. Dazu soll die  
Herausgabe dieser Verhandlungsberichte als Leitfaden der Gastro-  
kamera-Untersuchung beitragen.



**Walter de Gruyter  
Berlin · New York**

## Universelle und spezielle UV-Strahler.\* Für jeden Zweck das vorteilhafteste Gerät

\* auch für Batteriebetrieb (aufladbar)



Druckschrift UVC-691: UV f. Chromatographie  
Druckschrift UV-690: UV f. allgem. Zwecke

Unsere interessanten  
Druckschriften informieren Sie  
ausführlich.



WISSENSCHAFTLICHE APPARATE

**HORMUTH-VETTER**

6908 Wiesloch/Bd., Postf. 1348, Tel. 06222/2147  
6900 Heidelberg 1, Postf. 750, Tel. 06221/20045

---

# Proceedings of the International Research Conference on Proteinase Inhibitors

Munich, November 1970

Consulting Editors **H. Fritz, H. Tschesche**

XII, 304 pages. 1971. Bound DM 108,—; \$ 31.75

## Contents (extract):

Specific Isolation and Modification Methods for Proteinase Inhibitors and Proteinases (Affinity Chromatography);

Chemistry, Biochemistry and Structure of Proteinase Inhibitors from Animal Organs and Secretions, e. g. Human Serum, Colostrum, Bovine Organs, Pancrease, Submandibular Glands, Leeches-Isolation, *Ascaris Lumbricoides* and Protein. Chemistry and Biology of Proteinase Inhibitors from Soybeans, Lima Beans, Peanuts, Potatoes and Maize;

Studies on the Physiological Functions of these Inhibitors;

Theory of the Enzyme Inhibitor Interaction and Studies on Inhibitory;

Characteristics Structure of Basic Inhibitors of Bovine Organs and some Serine Proteinases (Trypsin, Chymotrypsin, Elastase, Subtilisin e. a.)



**Walter de Gruyter · Berlin · New York**

---

Erwin Lausch

**Diabetes**  
Siege, Hoffnungen und  
immer neue Rätsel

Lernen Sie als Diabetiker mit Ihrer Krankheit zu leben! Wie, zeigt Ihnen das neue Sachbuch "Diabetes" von Dr. Lausch. In verständlicher Sprache, flüssig, ja spannend zu lesen, erklärt der Autor, was im Körper vorgeht, wenn man zuckerkrank wird. Auch richtige Ernährung und Diätvorschriften sind behandelt.

Daneben entrollt sich vor dem Leser ein abenteuerliches Kapitel Wissenschaft. 1971. 248 Seiten. Leinen DM 24,80.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung oder direkt vom  
**VERLAG CHEMIE GMBH**  
WEINHEIM/BERGSTR. Pappelallee 3